

LES MICROBES

POUR LE MEILLEUR & POUR LE PIRE

De nouvelles maladies défrayent sans cesse la chronique, des fléaux qu'on croyait disparus font leur grand retour.

Pandémies, tuberculose, bioterrorisme, SRAS, résistances, HIV, choléra, l'actualité attise en permanence notre peur ancestrale du microbe.

**Mais que savons-nous au juste
des micro-organismes?**

Sont-ils vraiment nos ennemis?

Quels rôles peuvent-ils jouer?

Une exposition de:

Patrick Linder (Faculté de médecine, UNIGE)

Karl Perron (Faculté des sciences, UNIGE)

Candice Yvon (La Passerelle, UNIGE)



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**

Avec la précieuse collaboration de:

Laurent Roux (Faculté de médecine, UNIGE)
Dominique Soldati (Faculté de médecine, UNIGE)
Julien Salamun (Faculté de médecine, UNIGE)
Jacques Schrenzel (Faculté de médecine, UNIGE, HUG)
Xavier Perret (Faculté des sciences, UNIGE)
Jérôme Pugin (Faculté de médecine, UNIGE)
Stéphane Emonet (HUG)
Andrea Carlino (Faculté de médecine, UNIGE)
Didier Pittet (Faculté de médecine, UNIGE, HUG)
Gisou van der Goot (Faculté des sciences de la vie, EPFL)
Dominique Garcin (Faculté de médecine, UNIGE)
André Piuze (Muséum d'histoire naturelle de Genève)

Remerciements à:

Daniel Lew (Faculté de médecine, UNIGE, HUG)
Didier Trono (Faculté des sciences de la vie, EPFL)
Michèle Crèvecoeur (Faculté des sciences, UNIGE)
Anna Crovaglia (Faculté de médecine, UNIGE)

Une brochure pour aller plus loin

L'exposition «Les microbes, pour le meilleur et pour le pire» est née de l'enthousiasme de deux chercheurs de l'Université de Genève, désireux de rendre accessibles et compréhensibles quelques notions essentielles de microbiologie à un public aussi large que possible.

La brochure complète chaque panneau de l'exposition par un texte explicatif, visant à la fois à approfondir certains concepts scientifiques et à donner quelques exemples concrets de recherches menées dans l'arc lémanique.

Les panneaux

L'univers des microbes	4
Les microbes, nos amis	6
Les microbes indésirables	8
Halte aux microbes!	10
Des bactéries résistantes	12
Les épidémies	14
L'épidémiologie	16
Zoom sur... le choléra	18
Zoom sur... le staphylocoque doré	20
Zoom sur... le VIH	22
Zoom sur... la grippe	24
Zoom sur... la toxoplasmose	26

L'univers des microbes

LES MICRO-ORGANISMES, FAMILIÈREMENT APPELÉS « MICROBES » SONT D'UNE INCROYABLE DIVERSITÉ. ON LES RETROUVE DANS TOUS LES MILIEUX DE NOTRE ENVIRONNEMENT

Les microbes sont multiples

Le terme de «microbe» regroupe en réalité une large variété d'organismes aux **formes** et aux **métabolismes très différents**.



Bactéries bacille pyocyanique



Champignons levure de boulanger



Protozoaires (animal) amibe



Protophytes (végétal) diatomée



Virus ébola



Cellule 10 - 100 µm

Bactérie 2,5 µm

Virus 150 nm

Les microbes sont minuscules

Pris individuellement, les microbes sont **invisibles** à l'œil nu. Leur taille est généralement inférieure à 0,02 millimètres.

Seul l'usage d'un **microscope** permet de révéler leur physionomie.

Pour répondre aux besoins des scientifiques, certains microbes peuvent être **artificiellement cultivés** sur des milieux riches en nutriments et forment alors des structures nommées colonies, **visibles à l'œil nu**.



Colonies de bactéries



Colonies de champignons

Les microbes sont partout... et nombreux!

La majorité des microbes fait partie de notre **environnement familier**:



Atmosphère
100 bactéries par m³

Et nous?

Tout comme les autres êtres vivants, plantes et animaux, nous sommes colonisés par de nombreux micro-organismes.

Cavité buccale: 10 milliards de bactéries
Peau: 1000 milliards de bactéries
Intestins: 100 000 milliards de bactéries

Eau du lac
10 à 100 millions de bactéries par millilitre

Sol
1 milliard de bactéries dans une cuillère à café de terre

Un microbe est un organisme microscopique. Son activité est invisible à l'œil nu, mais on peut en détecter les effets, par exemple lors de la fabrication du pain (gonflement de la pâte), des yogourts (transformation du lait) ou dans le cas de maladies infectieuses (symptômes).

On différencie plusieurs catégories de microbes

Les bactéries ne mesurent souvent pas plus d'un micromètre (µm), un millième de millimètre. Les bactéries ont été observées pour la première fois par un marchand de tissus, Antoine van Leeuwenhoek, en 1668. Voulant mieux juger la qualité de ses tissus, il examina la fibre à travers une petite boule de verre qui lui servait de lentille et distingua des bactéries grâce à la microscopie qu'il venait de découvrir.

Une bactérie est un organisme vivant qui se reproduit par fission pour créer deux bactéries à partir d'une seule, lesquelles vont ensuite en donner 4, puis 8, 16, 32, 64, etc. C'est ce que nous appelons une croissance exponentielle. Ainsi, à partir d'une seule bactérie se forme une population d'un million de bactéries en 20 générations, soit en moins de 7 heures pour des bactéries qui se multiplient toutes les 20 minutes! Rien d'étonnant donc à ce qu'elles soient si nombreuses. Un gramme de terre peut par exemple en contenir 1 milliard. Elles sont aussi partout, dans l'air, l'eau, le sol, les plantes, les animaux et les hommes et d'une très grande variété. Nos intestins sont par exemple habités par plus de 600 bactéries différentes.

Les virus sont infiniment plus petits que les bactéries. Même des filtres extrêmement fins (<0.2 micromètres) ne permettent pas de les retenir. Ce sont des entités à la limite du vivant. Leur matériel génétique est enveloppé dans une coque protéique et parfois dans une membrane. Contrairement aux bactéries, leur génome ne code pas pour un métabolisme cellulaire qui permet leur multiplication. Ce sont de vrais parasites qui – sans cellules hôtes – ne peuvent se multiplier. Néanmoins, les virus ont écrit l'histoire de l'homme comme personne d'autre en causant par exemple de graves épidémies (grippe espagnole, SIDA, etc.). Le plus souvent décriés, ils peuvent aussi être porteurs d'espoir comme ces virus destinés à servir d'outils aux thérapies géniques permettant de lutter contre de très graves maladies.

Les protozoaires et les champignons sont souvent classifiés comme parasites. Parmi les protozoaires figure par exemple l'agent de la malaria, un microbe dénommé *Plasmodium falciparum* qui utilise un moustique comme vecteur pour infecter de nouveaux individus. Mais pas tous les protozoaires sont nuisibles pour l'homme, il en existe une multitude (> 20 000 espèces) qui jouent un rôle très important dans l'environnement. Quant aux champignons, citons les levures du genre *Saccharomyces*, que nous apprécions pour la fabrication de pain ou de boissons alcoolisées (bière, vin), ou d'autres, dont nous nous passerions volontiers, tels ceux à l'origine de mycoses.

COUP D'ŒIL SUR LA RECHERCHE MICROBIOLOGIE

La recherche en microbiologie (étude des micro-organismes) a une longue tradition à l'Université de Genève. Un des événements majeurs a certainement été la découverte des enzymes de restriction par **Werner Arber** à l'Institut de physique, découverte récompensée par le prix Nobel en 1978, et qui a ouvert la voie à la création du **Département de biologie moléculaire** de la Faculté des sciences.

Actuellement, la recherche en microbiologie se poursuit à la fois à la Faculté des sciences et à la Faculté de médecine. La recherche fondamentale s'applique à mieux comprendre le fonctionnement des virus, bactéries, champignons et protozoaires ainsi que leur interaction avec leur milieu. Il est impossible de prédire le résultat de tels travaux, mais ils sont essentiels pour faire avancer nos connaissances. L'Université s'implique également dans la recherche appliquée qui tente par exemple d'améliorer la production du vinaigre ou de développer des outils d'identification des bactéries à l'origine de maladies infectieuses (maladies dues à une infection microbienne).

UNIGE / Faculté des sciences: www.unige.ch/sciences

UNIGE / Faculté de médecine: www.unige.ch/medecine

Hôpitaux universitaires de Genève / Maladies infectieuses: www.hug-ge.ch/maladiesinfectieuses

Les microbes, nos amis

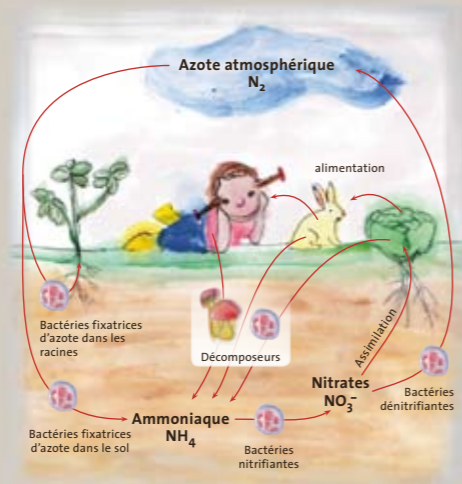
LE TERME « MICROBE » A UNE CONNOTATION PÉJORATIVE. POURTANT, L'IMMENSE MAJORITÉ DES MICRO-ORGANISMES EST ESSENTIELLE À L'ÉQUILIBRE DES ÉCOSYSTÈMES ET NOUS REND DE NOMBREUX SERVICES

Les microbes dans les écosystèmes

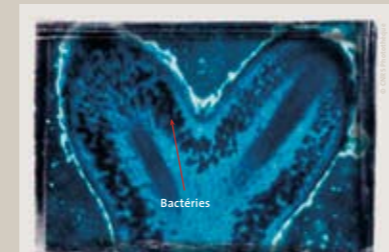
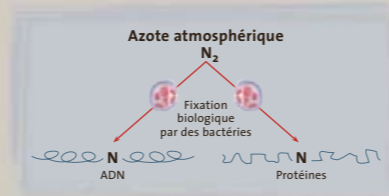
Les micro-organismes jouent un rôle clé dans de nombreux **processus écologiques**:

Ce sont des invertébrés mais surtout des micro-organismes qui produisent l'**humus**, cette couche du sol créée par la décomposition des matières organiques.

Des bactéries sont aussi à l'origine de la **fixation biologique de l'azote**, un processus qui permet de fabriquer des éléments organiques essentiels à la vie (ADN, protéines,...) à partir de l'azote gazeux présent dans notre atmosphère.



Les bactéries transforment l'azote atmosphérique en une forme assimilable par les plantes. Cet azote organique est ensuite transmis au lapin lorsqu'il mange la salade. L'action des décomposeurs permet de remettre en circulation l'azote organique qui sera, soit réutilisé par d'autres êtres vivants, soit retransformé en azote atmosphérique.



Les aulx, par exemple, vivent d'une symbiose avec les bactéries Frankia: celles-ci pénètrent dans les poils racinaires et se chargent de la fixation d'azote.

Les microbes et nous

Notre organisme profite lui aussi de certaines **interactions** avec des micro-organismes:

Dans nos intestins, des bactéries contribuent à la **digestion** des aliments et à la **production de certaines vitamines**.

Notre organisme présente, de manière naturelle, une flore microbienne occupant la majeure partie du corps (intestins, peau, muqueuses...). Cette **flore normale** joue un **rôle protecteur** en empêchant une colonisation par d'éventuels microbes pathogènes pouvant causer des maladies.



Notre flore normale aide à nous protéger de certains microbes pathogènes.

Les microbes et les biotechnologies

Les biotechnologies permettent le développement de processus industriels innovants, que ce soit dans le secteur agro-alimentaire ou pharmaceutique.



Les micro-organismes jouent un rôle clé dans le **processus de fermentation**, nécessaire à l'obtention de nombreux aliments (fromage, vin, charcuterie, yaourt,...).



Depuis 1982, le diabète est traité avec de l'insuline produite par des bactéries et non plus extraite du pancréas de porc.

Les biotechnologies permettent également d'obtenir des **substances impossibles ou trop coûteuses à produire par synthèse chimique** (insuline, interféron,...).

Initialement extraites d'organes humains ou animaux, on peut désormais les **fabriquer grâce au génie génétique**.

Les microbes sont transformés en véritables petites « usines » et produisent des molécules qui peuvent rendre des traitements accessibles au plus grand nombre.

À première vue, le nombre impressionnant de microbes qui nous entourent pourrait susciter l'inquiétude! En réalité, très peu sont capables de provoquer des maladies. Il existe en revanche de nombreuses raisons d'affirmer que sans ces micro-organismes nous n'existerions pas.

Quelques exemples illustrant l'utilité des micro-organismes

La **fixation biologique de l'azote** est primordiale pour toute forme de vie sur Terre. L'azote est un constituant essentiel de notre matériel génétique, de nos protéines et de nombreuses autres molécules indispensables au métabolisme d'une cellule, qu'elle soit aussi simple qu'une bactérie, ou aussi complexe qu'une cellule de notre cerveau. Cet azote se trouve en abondance sous forme gazeuse dans l'atmosphère. Les animaux et les plantes n'arrivent pas à l'assimiler directement sous cette forme. Ce sont des bactéries, associées à des plantes, et des cyanobactéries, vivant seules, qui permettent la transformation de l'azote atmosphérique en azote assimilable par les autres êtres vivants.

Certaines bactéries sont aussi fort utiles pour **lutter contre des pollutions**, comme par exemple celle du littoral lors d'une marée noire. Le recours à des bactéries inoffensives pour l'environnement a ainsi permis d'améliorer le nettoyage après la catastrophe de l'Exxon Valdes en 1989. Il existe une branche de

la recherche en microbiologie spécialisée dans le domaine de l'assainissement de notre environnement appelée la **bioremédiation**.

Quant à nous, êtres humains, nous sommes habités par un nombre ahurissant de bactéries (10^{14} bactéries). Si toutes les bactéries qui colonisent un seul individu étaient mises les unes à la suite des autres, cela représenterait une chaîne de 100 000 km de long, soit deux fois et demi le tour de la Terre! Et pourtant nous n'en sommes pas malades. Au contraire, les bactéries qui colonisent notre intestin contribuent par exemple à la digestion des aliments et à la production de certaines vitamines (vitamine K, vitamine B12). Elles stimulent aussi notre système immunitaire et lui permettent de réagir contre des microbes pathogènes. En fait, les bactéries qui pullulent dans nos intestins, nos narines ou sur notre peau occupent des places stratégiques et **évitent la colonisation par des microbes pathogènes**. Certaines d'entre elles produisent même des substances antibactériennes, qui inhibent la prolifération non contrôlée de bactéries potentiellement pathogènes.

Ces quelques exemples montrent à l'évidence que la microbiologie doit être considérée comme une alliée de notre bien-être. Et au vu du nombre croissant de problèmes liés à l'environnement auxquels nous devons faire face, la microbiologie est une chance pour notre avenir et un élément central pour le développement durable.

COUP D'ŒIL SUR LA RECHERCHE SYMBIOSES

La plupart des légumineuses, comme le pois, le soja ou encore le haricot, forment avec des bactéries du sol appelées *Rhizobium*, des symbioses qui permettent de fixer l'azote atmosphérique. Ces plantes bénéficient ainsi d'une source d'azote inépuisable, sans recourir à l'emploi d'engrais azotés qui sont chers et polluants.

En agriculture, une meilleure utilisation des symbioses *Rhizobium*-légumineuses permettrait non seulement de diminuer la pollution des cours d'eau et des nappes phréatiques par les nitrates, mais aussi de réduire notre consommation d'énergie fossile, dont près de 2% du total mondial est destinée à la production d'engrais azotés!

Pour la recherche, ces symbioses représentent aussi un modèle unique permettant d'étudier un processus infectieux ne conduisant pas à une maladie. En effet, c'est exclusivement à l'intérieur des cellules végétales des nodosités - organes spécialisés qui se forment sur les racines des plantes hôtes - que les bactéries *Rhizobium* fixent l'azote atmosphérique et l'échangent contre des composés issus de la photosynthèse.

Comment la plante parvient-elle à circonscrire jusqu'à 10 milliards de bactéries à l'intérieur d'une seule nodosité et éviter une infection systémique? Quels sont les mécanismes qui permettent à certaines bactéries de survivre plusieurs semaines dans les cellules d'une nodosité? Autant d'interrogations que cherche à résoudre le groupe de **Xavier Perret** du **Département de biologie végétale** (Faculté des sciences, UNIGE).

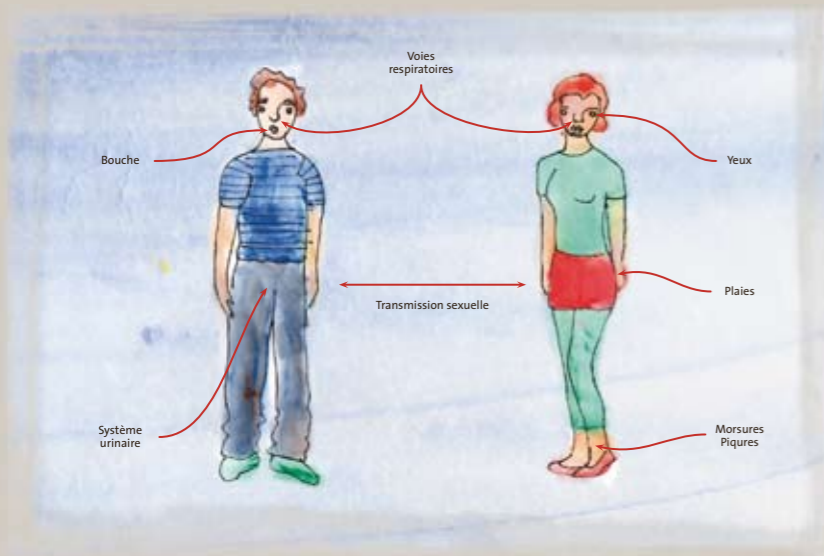
UNIGE / Département de biologie végétale: www.unige.ch/sciences/biologie/bioveg

Les microbes indésirables

SI LA PLUPART DES MICROBES S'AVÈRENT INOFFENSIFS, D'AUTRES PROVOQUENT DES MALADIES ET DES DOULEURS DONT L'ISSUE PEUT ÊTRE FATALE

Portes d'entrées aux infections

Notre corps est une véritable forteresse. Il existe néanmoins quelques **ouvertures sur l'extérieur** qui sont autant de portes d'entrée pour les microbes.



Quand les amis deviennent des ennemis!

Bien que naturellement présents dans notre organisme, certains **microbes** peuvent devenir nocifs en **se développant à l'excès**, allant parfois même jusqu'à provoquer des infections.

Ce phénomène peut se produire en cas de baisse des défenses immunitaires ou d'un déséquilibre de la flore normale. On qualifie ces microbes d'«**opportunistes**».



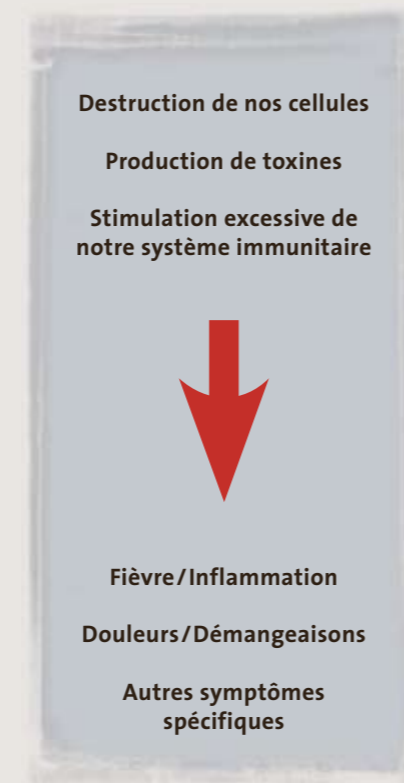
Candidose oesophagienne: le *Candida* forme des taches blanches.



Le *Candida albicans* est un champignon opportuniste qui colonise essentiellement la peau et les muqueuses. Il est plus généralement connu sous le nom de «**muguet**».

Pourquoi sommes-nous malades?

Une fois introduits dans l'organisme, certains **microbes** peuvent avoir des **effets néfastes** sur notre métabolisme:



La fièvre est une réaction naturelle de défense. Un excès de fièvre peut toutefois avoir de graves conséquences. Au dessus de 41 degrés, il se produit généralement des convulsions. A partir de 42 degrés, le cerveau peut présenter des lésions irréversibles. La mort intervient à une température de 44 degrés.

Certains microbes provoquent des maladies chez l'homme. L'infection peut être d'origine exogène ou être due à la prolifération d'une bactérie déjà présente dans notre corps en temps normal. Le nombre de bactéries en présence et l'état de santé de la personne touchée jouent également un rôle important dans l'évolution et la gravité de la maladie.

Différentes voies d'infection

Pour qu'une infection d'origine exogène puisse se produire, un micro-organisme doit pénétrer dans notre corps, s'établir et adhérer à des tissus. Parfois, il doit même s'introduire à l'intérieur de nos cellules.

Ingestion. Par la bouche pénètrent principalement des micro-organismes qui se trouvent dans l'eau ou la nourriture contaminée. Parmi ces pathogènes, citons l'agent du choléra ou de la salmonellose.

Inhalation. Par le nez, c'est-à-dire par la respiration, pénètrent des micro-organismes qui se trouvent dans des aérosols ou des gouttelettes. Parmi ces pathogènes, nous trouvons l'agent de la légionellose, ou la mycobactérie, agent de la tuberculose. Lorsqu'une personne atteinte d'une tuberculose tousse, elle crée un aérosol chargé de mycobactéries.

Transmission sexuelle. Par les organes génitaux entrent essentiellement des pathogènes responsables de maladies sexuellement transmissibles. Citons le gonocoque, l'agent de la syphilis ou encore la *chlamydia*.

Blessures, plaies. L'entrée par la peau qui est une barrière naturelle extrêmement efficace contre les infections, se fait soit par blessure, piqûre ou morsure. Une infection très dangereuse comme le tétanos par exemple est causée par une bactérie, *Clostridium tetani*, qui se trouve dans le sol. Lors d'une blessure, ces bactéries pénètrent dans le corps et, en l'absence d'oxygène, se multiplient et sécrètent une toxine provoquant la maladie.

Quant à notre flore bactérienne normale, elle comporte aussi des bactéries susceptibles de provoquer des maladies graves. Le méningocoque, *Neisseria meningitidis*, par exemple, est une **bactérie opportuniste** présente dans environ un tiers de notre population sans poser de problèmes. Dans des circonstances particulières et mal connues, l'équilibre entre les défenses de l'homme et la virulence de la bactérie est rompu. Celle-ci parvient à se multiplier dans le sang et peut provoquer une méningite.

Mais pourquoi les infections bactériennes nous rendent-elles malades? Dans le cas de l'anthrax, du botulisme ou du tétanos par exemple, ce sont des **toxines** qui pénètrent au cœur des cellules humaines et altèrent leur fonction. Dans d'autres infections, c'est souvent le déclenchement de la **réaction immunitaire** qui est à l'origine des symptômes. La réaction immunitaire peut être tellement forte que le tissu de l'hôte est endommagé. Par exemple, la mycobactérie dans les poumons cause une inflammation qui peut nous faire tousser excessivement, entraînant des lésions des voies respiratoires.

COUP D'ŒIL SUR LA RECHERCHE SEPTICÉMIE

Les animaux, pour pouvoir cohabiter avec les bactéries, doivent les contenir «à l'extérieur» de leurs tissus (organes). Les éléments essentiels qui préviennent le passage de bactéries dans les tissus sont les barrières épithéliales (peau). Lors d'une invasion à travers cette barrière, intervient alors une seconde ligne de défense, le système immunitaire. Ce système est essentiellement composé de cellules sentinelles armées, prêtes à reconnaître l'agent intrusif et à l'éliminer.

Une baisse de cette garde immunitaire liée à certaines maladies entraîne fréquemment des infections sérieuses. Dans les formes les plus graves, l'infection se propage à tout l'organisme et se traduit par un syndrome clinique connu sous le nom de «sepsis» ou septicémie, dont la mortalité avoisine les 30% aux soins intensifs.

L'étude des mécanismes de reconnaissance des bactéries «non-soi» et des premières étapes de la réponse immunitaire a fait d'importants progrès lors de la dernière décennie. Le sepsis est un des sujets de recherche de prédilection du groupe de **Jérôme Pugin** du **Département de microbiologie et médecine moléculaire** (Faculté de médecine, UNIGE) tant au niveau clinique que fondamental.

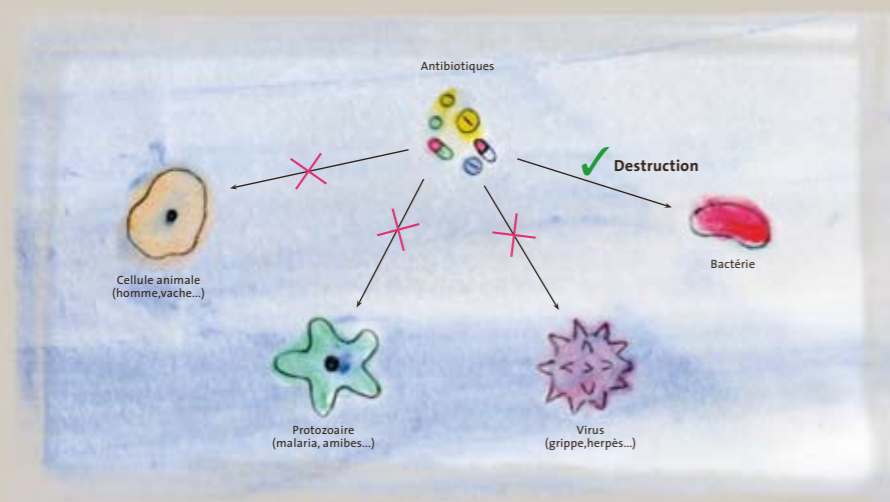
UNIGE / Département de microbiologie et médecine moléculaire:
www.medecine.unige.ch/recherche/groupes/fj/fondamentale/o2.php

Halte aux microbes!

POUR COMBATTRE LES MICROBES INDÉSIRABLES, NOUS DISPOSONS AUJOURD'HUI D'UNE GRANDE VARIÉTÉ DE SUBSTANCES CAPABLES DE STOPPER LEUR CROISSANCE, VOIRE DE LES DÉTRUIRE DE MANIÈRE SPÉCIFIQUE

Un choix stratégique

Les molécules destinées à lutter contre les champignons ne sont pas les mêmes que celles utilisées contre les virus. Il existe bien entendu des substances actives à large spectre mais elles sont souvent moins efficaces ou trop agressives. Il est donc capital d'**identifier** correctement le **microbe responsable de l'infection** pour pouvoir **choisir le traitement approprié**.



Ne pas confondre

Un **désinfectant** agit sur de nombreux germes (bactéries, champignons, virus) mais ne peut être utilisé que sur des objets.

Un **antiseptique** tue également un large spectre de microbes. On peut l'utiliser pour prévenir une infection mais pas pour la combattre. On ne peut l'appliquer que localement, en surface, sur la peau ou sur une plaie.

Un **antibiotique** est une substance chimique qui tue ou inhibe spécifiquement les bactéries. Contre les champignons, on utilisera des «**antifongiques**» et contre les virus, des «**antiviraux**».

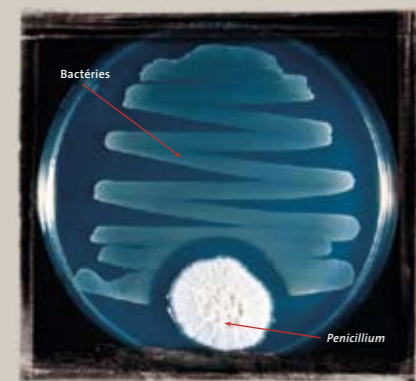
Les antibiotiques



Sir Alexander Fleming.

Origine des antibiotiques

Les microbes sont en lutte constante pour défendre leur place et leur accès à la nourriture. Au fil du temps, ils ont développé un véritable arsenal d'armes, en sécrétant des substances toxiques pour les autres micro-organismes. **Les antibiotiques existent ainsi dans la nature depuis la nuit des temps!**



Le Penicillium empêche la croissance des bactéries.

Une découverte...

En 1928, Sir Alexander Fleming s'aperçut que certaines de ses cultures bactériennes avaient été contaminées par un champignon: le *Penicillium notatum*. Il observa que les bactéries étaient incapables de croître au contact du champignon. Celui-ci sécrète en effet une substance antibiotique qui sera isolée quelques années plus tard: **la pénicilline.**



La pénicilline, une découverte révolutionnaire.

... Une révolution!

Les antibiotiques ont entraîné une **baisse sans précédent de la mortalité**. En permettant de guérir certaines maladies infectieuses, cette découverte a bouleversé la médecine et la démographie.

Un antibiotique agit contre (anti) les micro-organismes vivants (bios). Ce terme désignait à l'origine «toute substance chimique produite par des micro-organismes pouvant inhiber et/ou même détruire les bactéries et autres micro-organismes en solution diluée» (Salman Abraham Waksman, 1943).

Cette définition a cependant été revue par la suite. D'une part pour y inclure les antibiotiques obtenus par synthèse chimique (les sulfamidés ou le chloramphénicol synthétique par exemple) et d'autre part pour distinguer les antibiotiques au sens strict, agissant sur les bactéries, d'autres molécules permettant, elles, de lutter contre les champignons (antifongiques), les protozoaires (antiparasitaires) ou les virus (antiviraux).

D'où proviennent les antibiotiques d'origine naturelle?

Si l'on considère l'habitat des microbes (sol, eau, etc.) ainsi que leur densité dans cet habitat (plus de 10^{10} bactéries par gramme de terre par exemple), on comprend qu'ils doivent lutter pour survivre dans cette jungle. Ainsi certains d'entre eux sécrètent des substances limitant la croissance des autres micro-organismes. La synthèse des antibiotiques d'origine naturelle se fait par exemple par des bactéries (le *Streptomyces* produit de la streptomycine) ou des champignons (le *Penicillium* produit de la pénicilline). Dans les deux cas, l'organisme producteur est lui-même résistant à l'antibiotique qu'il sécrète.

Histoire des antibiotiques, quelques étapes marquantes

La découverte et l'utilisation des antibiotiques est incontestablement une des plus grandes révolutions en médecine. Auparavant, on utilisait le mercure ou l'iodure de potassium pour traiter des maladies infectieuses comme la syphilis. L'effet toxique de telles substances sur le corps humain était désastreux, mais il n'y avait guère le choix. En 1877, **Pasteur et Joubert** sont les premiers à décrire une activité «antibiose» exercée par des micro-organismes contre le bacille du charbon.

Paul Ehrlich, médecin allemand, prix Nobel de médecine en 1908 pour ses travaux sur l'immunité, s'intéresse aux colorants pour mettre en évidence les différents tissus. Durant ses recherches, il remarque par hasard un effet inhibiteur des mélanges de colorants sur la croissance des bactéries. Il présente alors, en mars 1910, un composé de l'arsenic, commercialisé sous le nom de Salvarsan, qui permet la première chimiothérapie spécifique d'une maladie infectieuse. Plus tard, en 1935, le bactériologiste allemand **Gerhard Domagk**, prix Nobel de médecine en 1939, démontre que le colorant Prontosil, est capable de guérir les infections à streptocoques chez la souris.

Mais l'étape cruciale est certainement la découverte en 1928 de la pénicilline par **Sir Alexandre Fleming**. C'est en conservant longtemps des boîtes de petri avec des staphylocoques qu'il s'aperçoit que la croissance d'un champignon (une contamination sur sa boîte) peut inhiber la croissance des bactéries.

COUP D'ŒIL SUR LA RECHERCHE IDENTIFICATION DES BACTÉRIES

Aux **Hôpitaux universitaires de Genève (HUG)**, le **Laboratoire de bactériologie** reçoit plus de 150 000 prélèvements cliniques par année. La demande principale des médecins est l'identification rapide et fiable des bactéries responsables de l'infection de leur patient, ce qui leur permet d'ajuster le traitement si nécessaire (antibiothérapie). L'examen direct des prélèvements (coloration de Gram) est très rapide (15 minutes) et permet déjà d'orienter le médecin dans le choix du traitement. Cependant, une mise en culture de 24-48h du prélèvement clinique reste nécessaire pour permettre aux bactéries de se développer et au laboratoire d'affiner l'identification de l'organisme et de tester leur susceptibilité aux antibiotiques.

Lors de choc septique (septicémie) avec présence d'une bactérie dans le sang, le besoin de connaître le pathogène se fait sentir cruellement durant les premières 24-48h. C'est pourquoi, il existe aux HUG une activité de recherche intense, visant à développer des méthodes de diagnostic moléculaire rapides de certaines bactéries particulièrement virulentes. Il s'agirait d'identifier une bactérie et sa susceptibilité à certains antibiotiques uniquement sur la base de l'ADN présent dans le prélèvement du patient. Cela permettrait de court-circuiter la culture de 24-48h et de rendre le résultat final deux ou trois heures seulement après réception du prélèvement.

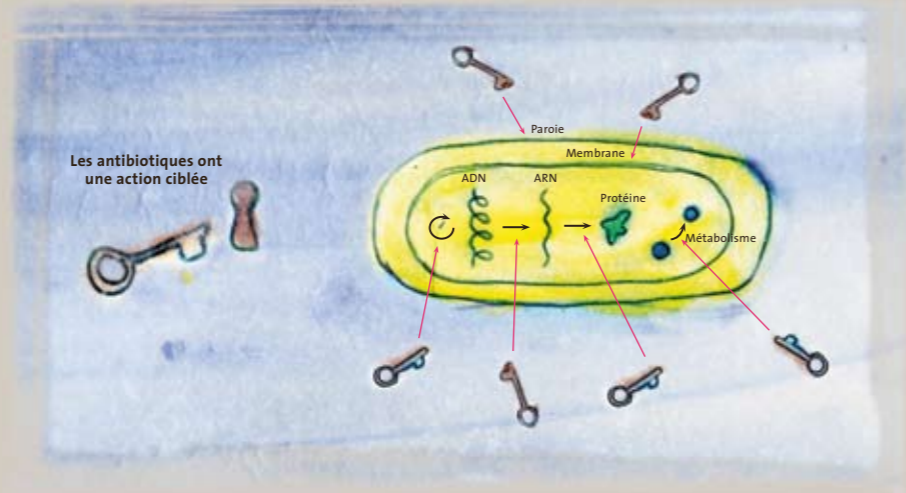
HUG / Laboratoire de bactériologie: www.laboratoire-bacteriologie.hug-ge.ch

Des bactéries résistantes

LES ANTIBIOTIQUES CIBLENT DES STRUCTURES ET DES PROCESSUS EXCLUSIVEMENT BACTÉRIENS. DEPUIS TOUJOURS, LES BACTÉRIES SE DÉFENDENT EN DÉVELOPPANT DIVERSES PARADES

Action des antibiotiques

Agissant sur des mécanismes propres aux bactéries, les antibiotiques ne causent **aucun dommage direct à nos cellules**. Ils peuvent néanmoins provoquer des effets indésirables: **dérangement de la flore normale**, toxicité hépatique ou encore allergies.



Action des antibiotiques

Un bon antibiotique doit agir de manière **spécifique** contre les bactéries et non pas contre les cellules humaines. Heureusement, les bactéries offrent des cibles que ne possèdent pas nos cellules. La pénicilline, par exemple, illustre bien ce principe. Elle agit sur la synthèse de la paroi de la bactérie, alors que les cellules humaines ne possèdent pas de telle paroi. Il existe également suffisamment de différences entre les mécanismes de base, tels que la duplication de l'ADN pour la division cellulaire, la transcription pour lire l'information du génome d'une cellule, ou encore la traduction nécessaire à la synthèse des protéines, pour que les antibiotiques agissent spécifiquement sur les bactéries sans affecter les cellules humaines.

Résistances aux antibiotiques

Le problème majeur que nous rencontrons aujourd'hui est l'apparition de bactéries résistantes. Il y a de multiples raisons à cela, à commencer par les mutations. Une **mutation**, un changement dans le matériel génétique d'une cellule, peut modifier une protéine de façon à la rendre insensible à un antibiotique. C'est un peu comme la clef et la serrure. Si vous changez la forme de la serrure, la clef ne rentre plus! Une mutation

peut se produire spontanément lors de la duplication de l'ADN nécessaire à la multiplication des bactéries ou elle peut être provoquée par des facteurs externes. Pour un gène donné, la fréquence d'une mutation peut être d'un sur 10 millions (1/10 000 000), ce qui semble très peu probable. Mais si l'on considère qu'un foyer infectieux peut contenir plus de 10 millions de bactéries, cette fréquence rend l'apparition d'une résistance tout à fait plausible.

Les bactéries sont par ailleurs capables d'**acquérir des gènes de résistance** dans leur environnement. Elles peuvent échanger du matériel génétique avec d'autres bactéries vivantes et récupérer de l'ADN de bactéries mortes, dans le milieu ambiant. Cela permet à des bactéries sensibles aux antibiotiques de recevoir des gènes de résistance provenant d'autres bactéries.

Contrairement à de nombreuses idées reçues, l'apparition de résistances n'est pas un phénomène nouveau. Les premières résistances aux pénicillines ont déjà été décrites quelques années seulement après le début de leur utilisation. Sachant que le développement d'un antibiotique demande plusieurs années et n'est pas toujours couronné de succès, il est donc primordial d'encourager la recherche dans ce domaine.

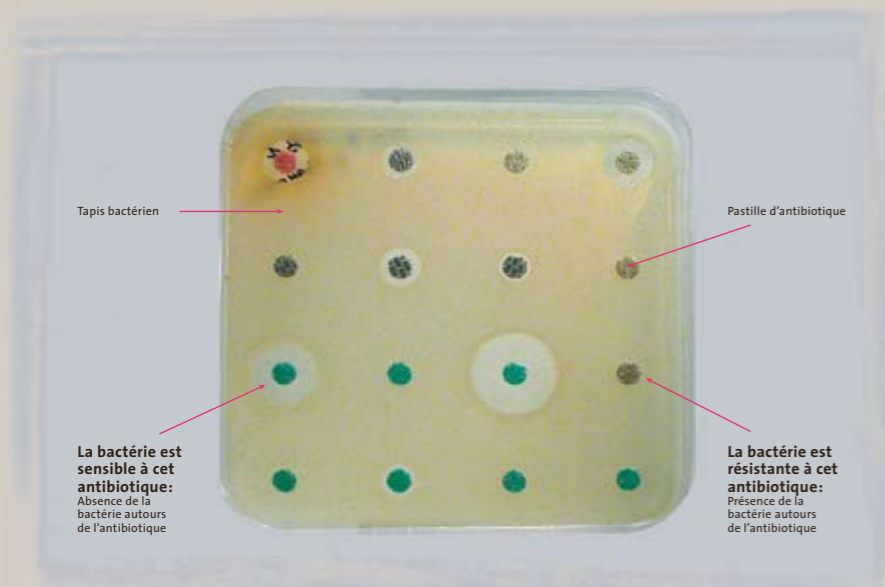
Résistances aux antibiotiques

Au cours des générations, les bactéries peuvent développer de nouvelles caractéristiques qui les rendent résistantes aux antibiotiques:

La structure ciblée par l'antibiotique est **modifiée** (mutation) → **L'antibiotique ne reconnaît plus sa cible**

La bactérie produit de nouvelles enzymes qui **détruisent** l'antibiotique → **Inactivation de l'antibiotique**

L'antibiotique est **pompé à l'extérieur** de la bactérie par des molécules spécialisées → **Élimination de l'antibiotique**



Pompe à antibiotique: La protéine AcrB, représentée ci-dessus en 3D, est capable de lier un antibiotique (en vert) et de le transporter à l'extérieur de la cellule.

Antibiogramme: pour détecter d'éventuelles résistances, une bactérie est mise en culture dans une boîte contenant différents antibiotiques.

COUP D'ŒIL SUR LA RECHERCHE POLLUTION ET RÉSISTANCES

La pollution peut rendre les bactéries résistantes aux antibiotiques!

Karl Perron du **Département de biologie végétale** (Faculté des sciences, UNIGE) étudie l'impact de polluants, notamment des métaux lourds, sur la sélection de bactéries résistantes aux antibiotiques. Ses recherches ont montré que le zinc ou le cuivre, présents en excès dans de nombreux sols, induisent des résistances à une famille d'antibiotiques chez la bactérie *Pseudomonas aeruginosa*. Cette bactérie commune de notre environnement est un pathogène opportuniste causant de graves problèmes en milieu hospitalier notamment chez des patients immunodéficients.

L'étude des mécanismes moléculaires impliqués est actuellement en cours et va permettre de mieux comprendre le développement de certaines résistances aux antibiotiques.

UNIGE / Département de biologie végétale: www.unige.ch/sciences/biologie/bioveg

Les épidémies

UNE ÉPIDÉMIE DÉSIGNE L'AUGMENTATION RAPIDE DE L'OCCURRENCE D'UNE PATHOLOGIE. EN PRATIQUE, CE TERME EST LE PLUS SOUVENT UTILISÉ À PROPOS DES MALADIES INFECTIEUSES CONTAGIEUSES. CERTAINES ÉPIDÉMIES ONT PROFONDÉMENT MARQUÉ NOTRE HISTOIRE

Epidémies et pandémies

L'épidémie est limitée localement et dans le temps. Lors de l'expansion géographique d'une épidémie, on parle de pandémie.



Rome, 1656, médecin équipé pour visiter ses patients: long manteau ciré, masque, lunettes, épices odorantes dans le «bec».

La **peste** est une maladie causée par la **bactérie** *Yersinia pestis* qui affecte aussi bien les animaux que les hommes.

Lors des épidémies, elle est principalement véhiculée par le rat qui la transmet à l'homme par l'intermédiaire de puces infectées.

Entre 1347 et 1350, une pandémie de peste a décimé un quart de la population européenne. Ce terrible épisode porte le nom de **peste noire**.

Jusqu'au XVIII^e siècle, des épidémies sont encore signalées régulièrement en Europe, comme à Londres en 1665-1666 et à Marseille en 1720.

La dernière pandémie, connue sous le nom de **peste de Chine** commence en 1894 à Hong Kong et se répand dans 77 ports sur les cinq continents en une dizaine d'années.

La peste est **aujourd'hui** considérée par l'OMS comme une maladie ré-émergente, plus particulièrement en Afrique.

Dans l'Antiquité, le terme de «peste» ne désignait pas nécessairement la maladie d'aujourd'hui, mais toute épidémie importante, phénomène difficilement explicable à l'époque!

Epizooties et épiphyties

Les épidémies peuvent également toucher les **animaux** et les **plantes**. Elles sont alors appelées respectivement épizooties et épiphyties.

La **fièvre aphteuse** est une maladie **virale** très contagieuse qui touche principalement les bovins et les porcs.

En Grande-Bretagne, l'**épizootie** de fièvre aphteuse de 2001 a contraint à abattre un grand nombre d'animaux et à annuler plusieurs événements festifs pour limiter la contagion.



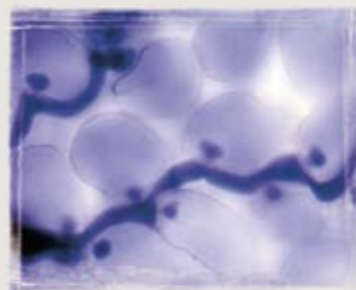
L'accès aux élevages contaminés est condamné.



La fièvre aphteuse cause des lésions aux sabots et aux muqueuses buccales.



Le **mildiou**, dû au **champignon** *Phytophthora infestans*, fait de véritables ravages dans les cultures de pommes de terre. Dans les années 1840, une **épiphytie** a causé une grave famine en Irlande.



Le mildiou (en bleu foncé) s'infiltré entre les cellules des végétaux.

Le terme d'épidémie nous vient du grec et signifie *parmi* (epi) *le peuple* (demos). On parle d'épidémie quand le nombre de personnes atteintes d'une maladie augmente rapidement au-delà de la moyenne habituelle. Dans le contexte des maladies infectieuses, il s'agit de maladies causées par des micro-organismes pathogènes. Mais une épidémie peut aussi avoir d'autres origines, comme l'obésité ou le diabète. Une épidémie peut se propager d'une région à l'autre, voire s'étendre à une grande partie du globe, auquel cas nous parlons de pandémie.

Exemples d'épidémies chez l'homme

Les épidémies peuvent être d'origine bactérienne, virale, ou parasitaire. Les épidémies bactériennes les plus citées dans les médias sont causées par des infections alimentaires, comme la **salmonellose** ou des infections respiratoires, comme la **légiionellose**. Parmi les épidémies virales, on peut citer la **variole**, éradiquée à ce jour grâce à une large campagne de vaccination, la **rougeole** qui fait actuellement son grand retour en Suisse, ou encore les épisodes saisonniers de **grippe**. Finalement, les protozoaires, tels les *Plasmodium*, agents de la **malaria**, ou encore les *Trypanosoma*, agents de la **maladie du sommeil** en Afrique et de la **maladie de Chagas** en Amérique du Sud, peuvent eux aussi être la cause de graves épidémies.

Les épizooties et les épiphyties

Les épidémies peuvent également toucher des animaux, on parle alors d'épizootie, ou des plantes, on

parle alors d'épiphyties. Lorsqu'elles affectent des animaux d'élevage ou des plantes cultivées, les effets peuvent être dévastateurs.

La **fièvre catarrhale** (ou maladie de la langue bleue), par exemple, est une affection virale qui diminue la croissance des animaux et les rend souvent stériles. Répandue surtout en Afrique, elle monte actuellement vers le Nord en raison du réchauffement climatique. Le virus de la **fièvre aphteuse** affecte, lui aussi, les animaux et entraîne des pertes économiques souvent importantes pour les producteurs. Dans le cas de la maladie de la **vache folle**, l'infection est causée par des prions, des particules protéiniques infectieuses (protéines modifiées) qui ne sont pas considérées comme des micro-organismes.

Les plantes, les graminées en particulier, peuvent par exemple être parasitées par un champignon, l'**ergot du seigle**, qui envahit leurs ovaires (les futurs grains). L'ingestion des plantes contaminées provoque une intoxication chez les hommes et les animaux. On observe une constriction des artères conduisant à une perte de sensibilité des extrémités des membres, et parfois même des hallucinations. Citons aussi la contamination des pommes de terre par un autre champignon, le *Phytophthora infestans* aussi appelé **mildiou**, qui a détruit quasiment toutes les récoltes de pommes de terre en Irlande en 1845. Il s'en est suivi une famine terrible et un exode de la population vers l'Amérique du Nord.

COUP D'ŒIL SUR LA RECHERCHE CONCEPT DE CONTAGION

Au cours des dix dernières années, plusieurs recherches menées à l'**Institut d'histoire de la médecine et de la santé** (Faculté de médecine, UNIGE) ont porté sur des thématiques qui concernent de très près le domaine de la microbiologie.

L'évolution du concept de germe et de contagion est, par exemple, au cœur des préoccupations des chercheurs de l'Institut. Ils étudient notamment la vaste littérature consacrée à la peste: traités médicaux, conseils hygiénico-sanitaires, témoignages personnels et œuvres littéraires. Une place de choix est aussi faite à l'œuvre de Jérôme Fracastor, à qui l'on doit la première théorie de la contagion au sens moderne du terme (*De Contagione et Contagiosis Morbis*, 1546). A partir d'une relecture critique et éclectique des classiques de la philosophie et de la médecine (Aristote, Galien, mais aussi Lucrèce, Héron, ainsi que la littérature alchimique médiévale), et grâce à des expériences fondées sur une conception corpusculaire de la matière, Fracastor dépasse la théorie des miasmes et de la corruption de l'air et développe le concept moderne de contagion: la transmission de particules infectieuses minuscules d'un individu à l'autre.

UNIGE / Institut d'histoire de la médecine et de la santé: www.histmed.unige.ch/index.php

L'épidémiologie

L'ÉPIDÉMIOLOGIE NE CHERCHE PAS À IDENTIFIER LE MAL, MAIS À TROUVER D'OÙ IL PROVIENT. ELLE CONSTITUE L'UN DES PILIERS DE LA MÉDECINE À TRAVERS L'HISTOIRE

Discipline fondamentale

L'épidémiologie est l'étude des facteurs influant sur la santé et les maladies des populations humaines, animales ou végétales.

Elle sert de fondement à la logique des interventions faites dans l'intérêt de la santé publique et de la médecine préventive.

Historique

Au XIX^e siècle, plusieurs épidémies de choléra touchent des villes comme Londres ou Paris.

S'appuyant sur sa seule logique, John Snow, un médecin britannique, réussit à déterminer l'origine du malheur, ce qui permet de mettre fin à une grave épidémie.

Un travail de détective

En répertoriant tous les cas sur une carte de Londres, John Snow démontre que la majorité des malades se trouve autour de la pompe à eau de Broad Street.

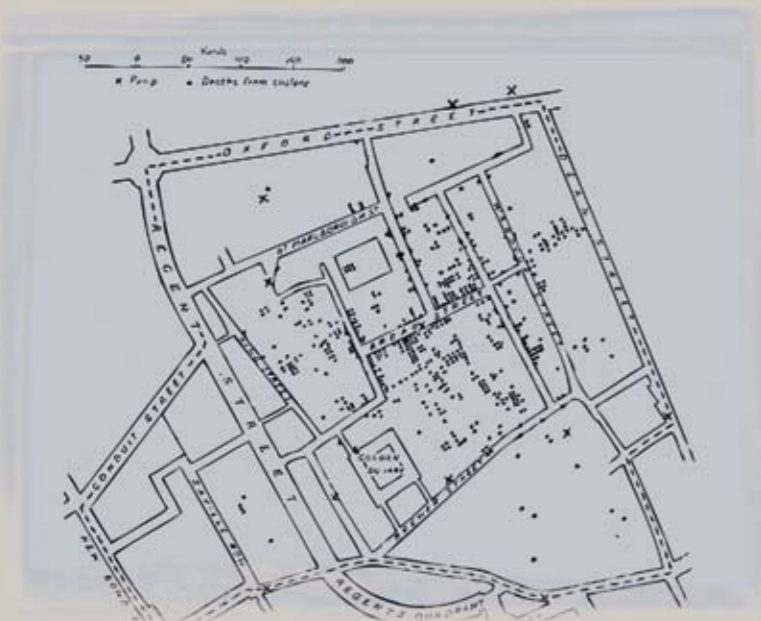
John Snow remarque également que des ouvriers d'une usine localisée à Poland Street, au cœur du quartier touché, ne

sont, en revanche, pas atteints. Et pour cause, l'usine utilise son propre puits! Il demande alors aux autorités de retirer la poignée de la pompe. Il n'y eut plus de victime.

John Snow est depuis considéré comme l'un des fondateurs de l'épidémiologie moderne.



John Snow (1813-1858).



Carte originale de John Snow illustrant la répartition des cas de choléra dans l'épidémie de Londres de 1854. Les croix représentent les différentes pompes à eau. Les points indiquent le domicile des malades.



Londres: mémorial à John Snow.

John Snow, les débuts de l'épidémiologie

En 1854, une épidémie de choléra fait de nombreux morts à Londres. À l'époque, l'eau est captée directement dans la Tamise, non loin des bouches d'évacuation des eaux usées. En visitant les maisons des malades, John Snow établit une **carte de distribution des décès**. Il constate alors que le taux de mortalité le plus élevé se situe près d'une pompe qui ravitaille les habitants notamment en eau de boisson. Il conclut à juste titre que cette eau doit être à l'origine de l'épidémie. Il demande donc aux autorités de mettre la pompe hors service. C'est ainsi qu'en étudiant les rapports entre la distribution spatiale des cas de maladie et leur fréquence, John Snow met fin à l'épidémie. Il est considéré depuis comme l'un des principaux fondateurs de l'épidémiologie.

L'épidémiologie aujourd'hui

L'épidémiologie utilise actuellement des **approches variées**: études de terrain, essais cliniques, recherches en laboratoires et méthodes statistiques. Les données récoltées par ces différents biais sont compilées et servent de base aux actions de santé publique.

Dans ce contexte, l'accès rapide à des informations transparentes et valides est un atout majeur, il s'agit donc d'améliorer sans cesse la collaboration entre les différentes institutions impliquées. La collaboration du monde médical et du monde vétérinaire par exemple s'avère essentielle car la plupart des maladies émergentes préoccupantes sont liées à des réservoirs dans le monde animal. Des **réseaux d'échange d'informations** se construisent donc à large échelle. Depuis la pandémie de grippe espagnole en 1918, l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) et l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) surveillent conjointement les risques d'épidémies à tous les niveaux.

Aux Etats-Unis, les Centres de prévention et de contrôle des maladies (CDC) jouent depuis 1946 le rôle d'antennes locales de surveillance. En Europe, partant du constat que l'Union européenne n'est pas prête à réagir correctement à une épidémie de type SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère), le Parlement européen crée, en 2005, un **Centre européen de prévention et de contrôle des maladies** (ECDC). Ce centre examine chaque jour les menaces d'épidémies pour l'Europe sur la base de données récoltées directement sur le terrain ou à partir de blogs, listes de distribution, médias et rapports d'hôpitaux.

COUP D'ŒIL SUR LA RECHERCHE HYGIÈNE ET INFECTIONS

Les infections consécutives aux soins médicaux (opérations, injections, etc.), appelées infections nosocomiales, affectent chaque année des centaines de millions d'individus dans le monde. De nombreux décès pourraient pourtant être évités en améliorant les mesures d'hygiène.

En 2005, l'**Organisation mondiale de la santé** (OMS) lance un programme ayant trois objectifs principaux: sensibiliser la population et les institutions à la problématique des infections nosocomiales, convaincre les gouvernements d'accorder la priorité aux actions de lutte contre ces infections, et tester, grâce à des projets pilotes, les nouvelles instructions de l'OMS en matière de promotion de l'hygiène des mains. Sur ce dernier point, le programme de l'OMS se base en grande partie sur l'expérience acquise aux **Hôpitaux universitaires de Genève**, pionniers en matière de promotion de l'hygiène des mains.

En trois ans, une promesse d'engagement a été signée par plus de 130 ministres de la santé à travers le monde. A ce jour, l'initiative couvre 85% de la population mondiale et les premiers résultats montrent une réduction considérable des taux d'infections.

OMS / Clean Care is Safer Care: www.who.int/gpsc/en/index.html

Zoom sur... le choléra

La maladie

Le choléra cause une **déshydratation massive** le plus souvent fatale. Un malade peut perdre jusqu'à 20 litres d'eau par jour!

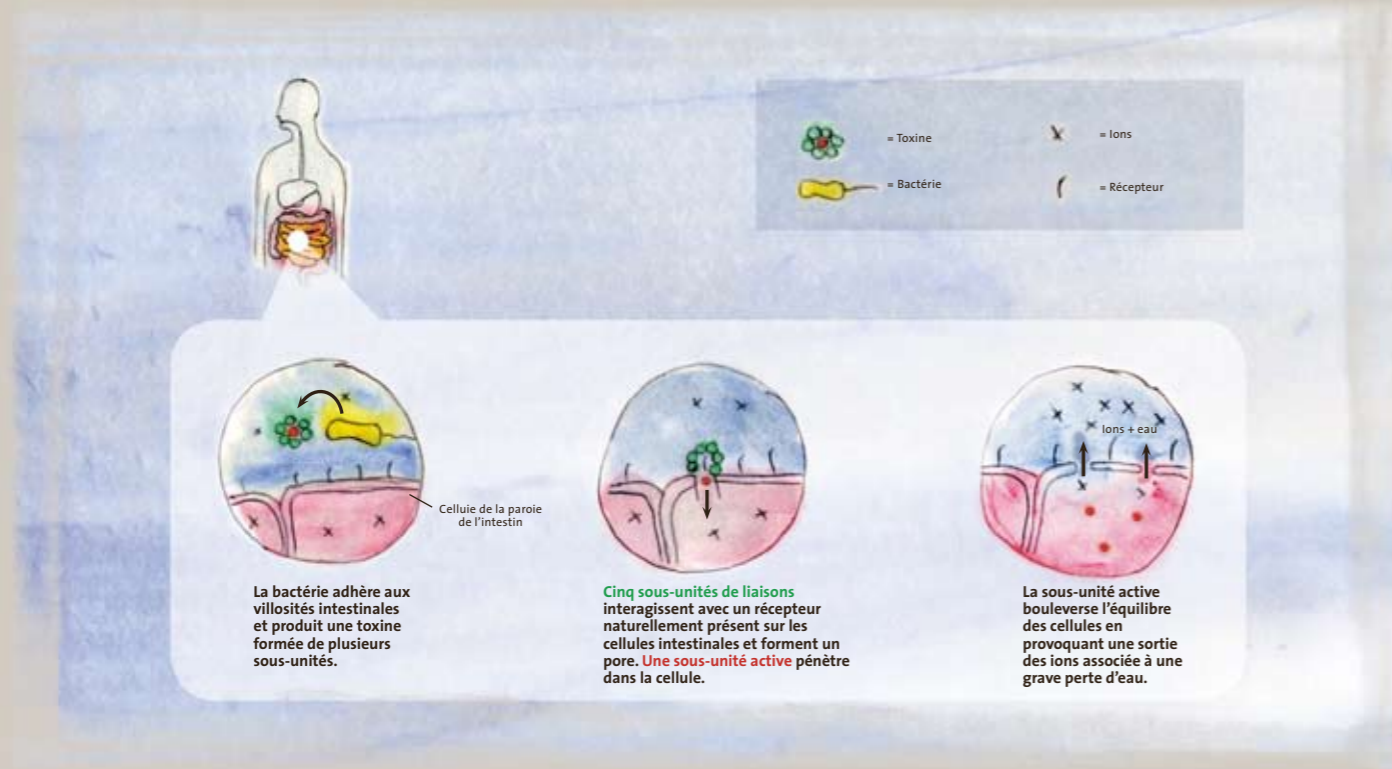
La virulence du choléra est due à une **toxine** agissant sur la muqueuse de l'intestin grêle. Elle y modifie une enzyme cruciale à l'équilibre eau-ions.

« Vibrio cholerae »



Le choléra est une **bactérie** en forme de virgule qui possède un flagelle lui permettant de se déplacer.

Elle vit exclusivement en **eau douce ou saumâtre**.



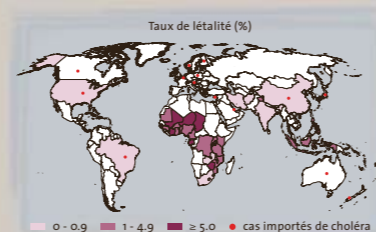
Le traitement

L'administration orale de solutions de **réhydratation** pour remplacer les pertes en liquides permet presque toujours de guérir la maladie. Dans les cas particulièrement graves, une administration par intraveineuse peut être nécessaire. Les bactéries sont la plupart du temps naturellement éliminées avec les selles, le recours aux antibiotiques n'est donc pas nécessaire.

Sans réhydratation, le choléra peut entraîner une issue fatale peu après l'apparition des symptômes.



La **contamination** se fait par contact direct avec les malades et par l'ingestion d'eau ou d'aliments souillés. Les pays qui n'ont pas d'infrastructure correcte d'élimination et de traitement des eaux usées, ni de réseau d'eau potable, sont régulièrement touchés par des épidémies de choléra.



Régions touchées par le choléra en 2005.

La bactérie *Vibrio cholerae* est dotée d'un flagelle qui la rend extrêmement mobile dans l'eau. Elle supporte de grandes variabilités de salinité et de température et s'adapte donc très facilement à différents milieux. On la trouve à la fois dans des flaques d'eau, des étangs, des marécages, des égouts, des citernes et même... à l'intérieur de nos intestins! La bactérie prolifère surtout dans des endroits très densément peuplés et dans des conditions d'hygiène insuffisantes.

Notre **eau** peut-être contaminée par *Vibrio cholerae*, de même que notre **nourriture** suite à un lavage avec de l'eau souillée ou à un contact avec des mains sales. La bactérie est ensuite ingérée en même temps que l'eau ou les aliments. *Vibrio cholerae* est sensible à l'acide de l'estomac, il en faut donc beaucoup pour déclencher la maladie (entre 10 000 et 100 000 bactéries). Le passage des bactéries à travers l'estomac est néanmoins facilité puisqu'elles peuvent « s'abriter » de l'acidité gastrique à l'intérieur des morceaux d'aliments pas encore totalement digérés.

Une fois arrivées dans l'intestin, les bactéries se fixent sur les cellules épithéliales (peau de l'intestin) grâce à des pilis, sortes d'extensions protéiques formant des bras. Contrairement à la salmonelle ou à la shigelle, deux autres bactéries provoquant des diarrhées, ***Vibrio cholerae* n'est pas invasive**, c'est-à-dire qu'elle ne pénètre pas à l'intérieur des cellules épithéliales de l'intestin et ne détruit donc pas directement nos cellules. C'est une toxine produite par la bactérie qui est la véritable responsable de la maladie.

Action de la toxine

La toxine du choléra est composée de deux types de protéines. Les protéines de type L permettent à la toxine de se lier à un récepteur de la membrane des cellules humaines. Elles forment alors un pore dans la membrane, une porte d'entrée qui permet à l'unité active de la toxine, la protéine de type A, de pénétrer à l'intérieur des cellules épithéliales. Elle y modifie une protéine humaine, l'adénylate cyclase, qui contribue à réguler l'échange des ions chlore (Cl⁻) entre l'intérieur de la cellule et l'extérieur (l'intestin). L'adénylate cyclase est alors activée de manière constitutive (sans contrôle), **l'échange des ions Cl⁻ n'est plus régulé** et on observe un efflux massif des ions à l'extérieur de la cellule.

Cette perte en Cl⁻ est suivie d'une **perte en eau** en raison du phénomène d'osmose (l'eau cherche à diluer les milieux plus concentrés en ions). Ce mécanisme provoque une diarrhée extrêmement forte et douloureuse. La perte de liquide est tellement importante que les capillaires sanguins se cassent, induisant une coloration bleu-noire de la peau.

En 1850, lors de grandes épidémies de choléra, des médecins anglais ont découvert le rôle fondamental de la **réhydratation** dans le traitement de la maladie. Différents procédés ont été utilisés et ont mené à la fabrication d'une solution physiologique composée d'eau et d'ions. La guérison ne nécessite que rarement la prise d'antibiotiques, les bactéries étant au final naturellement expulsées de l'intestin en raison des fortes diarrhées.

COUP D'ŒIL SUR LA RECHERCHE TOXINES

Il existe une grande variété de toxines bactériennes qui peuvent affecter de nombreux processus cellulaires différents. C'est la raison pour laquelle les symptômes d'une intoxication bactérienne varient d'un cas à l'autre. Le tétanos par exemple ne ressemble en rien au choléra, pourtant ces maladies sont toutes deux causées par des toxines. L'étude des mécanismes exacts d'action des différentes toxines est donc essentielle pour comprendre l'origine des symptômes des intoxications.

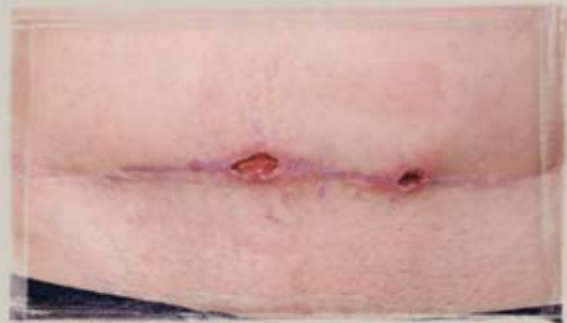
Pour pénétrer dans les cellules cibles, toutes les toxines doivent interagir avec des protéines, appelées récepteurs, situées dans la membrane des cellules. Le laboratoire de **Gisou van der Goot** à l'**Ecole polytechnique fédérale de Lausanne** (EPFL) cherche à identifier ces récepteurs, étudie leurs modifications et leur distribution sur la membrane. Ces recherches sont le premier pas vers une meilleure connaissance des mécanismes d'entrée des toxines dans les cellules.

EPFL: www.epfl.ch

Zoom sur... le staphylocoque doré

La maladie

Le staphylocoque doré est un microbe **opportuniste**. Il provoque le plus souvent des **infections cutanées** suite à des plaies. Dans les cas les plus graves ou si un patient est immunodéprimé, il peut se produire une **septicémie**, c'est-à-dire une entrée et une multiplication de la bactérie dans la circulation sanguine.



Plaies infectées par des staphylocoques dorés.

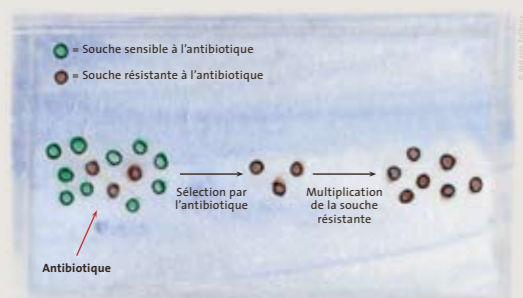
Le staphylocoque doré peut également provoquer des **intoxications alimentaires**. Notre nourriture peut être contaminée par des mains porteuses de la bactérie. Après contamination, les staphylocoques se multiplient dans les aliments et produisent des **toxines** résistantes à la cuisson.



Une bonne hygiène permet d'éviter la contamination des aliments.

Le traitement

Une infection aux staphylocoques peut se traiter très simplement à l'aide d'**antibiotiques**. Certaines souches sont malheureusement devenues **résistantes**. Malgré un traitement à l'antibiotique, ces bactéries peuvent continuer à se multiplier.



« Staphylococcus aureus »

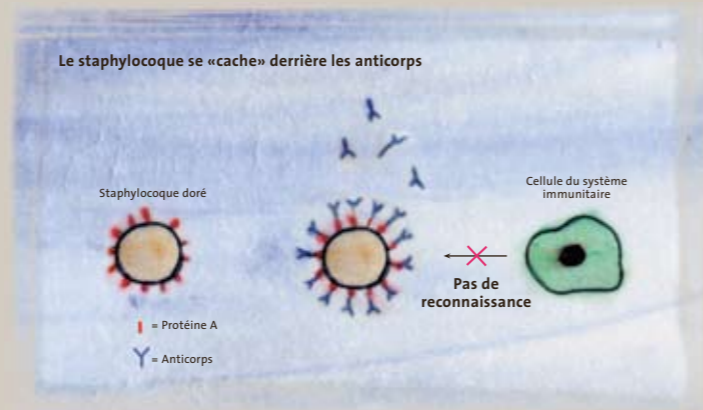


Les staphylocoques dorés sont des **bactéries** en forme de coques. Elles s'associent le plus souvent en amas de plusieurs individus.

Ces bactéries font partie de la flore normale de notre corps. On les trouve principalement dans les **narines** et sur la **peau**.

Le staphylocoque doré présente divers facteurs de virulence pour se cacher, se défendre et se disperser

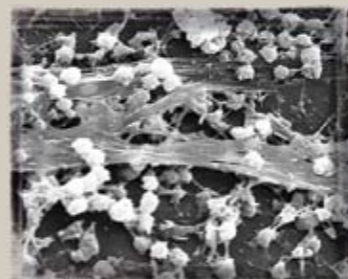
PROTÉINE A. Le staphylocoque produit une protéine de surface qui s'associe aux anticorps de l'hôte. Paradoxalement, les anticorps forment alors un **mur protecteur** autour de la bactérie, qui empêche toute reconnaissance par les cellules de notre système immunitaire.



HYALURONIDASES. Le staphylocoque possède des enzymes qui **détruisent les tissus** de l'hôte et permettent ainsi la dispersion du pathogène dans notre organisme.

HEMOLYSINES. La bactérie sécrète des **toxines** qui **tuent nos cellules**.

BIOFILMS. Ces bactéries peuvent également s'associer en colonies et s'entourer d'une **pellicule extracellulaire** qui les rend difficilement accessibles à notre système immunitaire.



En groupe, les staphylocoques forment des biofilms.

Le staphylocoque doré est l'espèce la plus connue et la plus dangereuse du genre *Staphylococcus*. Il peut être responsable d'intoxications alimentaires, d'infections localisées suppurées (avec production de pus), et dans certains cas extrêmes, de septicémies. Pourtant, la plupart d'entre nous partageons notre vie avec ce microbe sans problèmes: 50% des individus sont porteurs sains de staphylocoques dorés dans la partie antérieure du nez, parfois aussi au niveau du périnée.

D'où vient le danger?

Ce microbe se révèle être un pathogène uniquement dans certaines circonstances ou dans certains emplacements. Il s'agit donc d'un microbe opportuniste. Le staphylocoque doré est particulièrement connu pour causer des **infections nosocomiales** (infections transmises à l'hôpital). Les patients qui subissent des interventions graves ou qui reçoivent certains traitements voient leurs défenses immunitaires affaiblies. Le staphylocoque peut alors se multiplier à l'excès et atteindre des endroits de notre corps où il ne se trouve habituellement pas.

Résistances multiples aux antibiotiques

Une infection causée par un staphylocoque peut normalement être traitée par antibiothérapie. Mais les staphylocoques sont champions pour former des **mutants résistants**. Les médecins doivent alors essayer plusieurs types d'antibiotiques avant d'en trouver un qui parvienne à les tuer. Au fil du temps et à force d'exposer les microbes à de nombreux antibiotiques, des souches multi-résistantes apparaissent et il devient de plus en plus difficile de trouver une molécule efficace, ce qui complique fortement les possibilités de soins.

Le SARM (*Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline) par exemple, est une souche* de staphylocoques ayant développé une résistance à plusieurs antibiotiques dont la méthicilline. Le SARM ne cause pas plus d'infections que les autres staphylocoques mais il limite fortement le choix du traitement.

* Ensemble de bactéries ayant un ancêtre commun.

COUP D'ŒIL SUR LA RECHERCHE BIOFILMS

Les staphylocoques dorés ont la capacité de former des biofilms: ils sécrètent une sorte de ciment extracellulaire (matrice composée de protéines ou de sucres) qui leur permet à la fois d'adhérer à un substrat (prothèses orthopédiques ou pace-makers, par exemple) et de se mettre à l'abri des attaques de notre système immunitaire. Certaines bactéries entrent même dans une sorte de dormance, qui les rend insensibles aux antibiotiques.

Un groupe, dirigé par le médecin-chercheur **Jacques Schrenzel** aux **Hôpitaux universitaires de Genève** (Genomic Research Laboratory, HUG), essaye de décortiquer les différentes étapes de formation d'un biofilm de staphylocoques dorés. Cette recherche vient de se renforcer par une collaboration étroite avec un groupe dirigé par **Patrick Linder** du **Département de microbiologie et médecine moléculaire** (Faculté de médecine, UNIGE). Le but est d'analyser l'effet de certaines molécules d'ARN sur les différentes étapes impliquées dans la formation d'un biofilm. Ce dernier analyse des ARN régulateurs et leurs fonctions dans l'expression des facteurs nécessaires à la formation du biofilm.

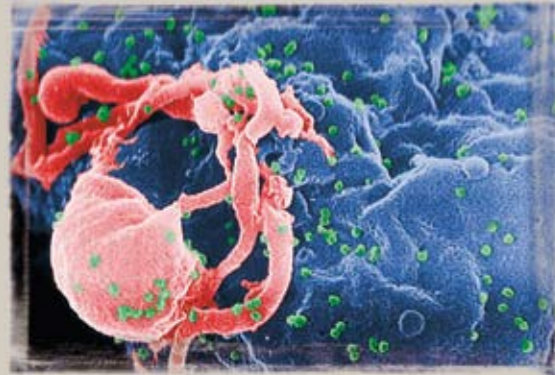
HUG / Jacques Schrenzel: www.genomic.ch

UNIGE / Patrick Linder: www.medecine.unige.ch/recherche/groupes/b_donnees/sujet_86_1.html

Zoom sur... le VIH

La maladie

Le VIH détruit **progressivement** la capacité des individus infectés à se défendre contre toute sorte d'autres microbes.

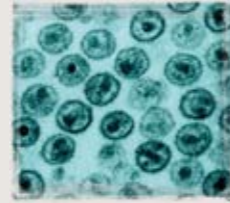


En vert: virus bourgeonnant d'une culture de lymphocytes.

Les maladies dont souffrent les personnes atteintes du SIDA sont donc le plus souvent dues à des **microbes opportunistes**, normalement contenus chez les personnes en bonne santé.

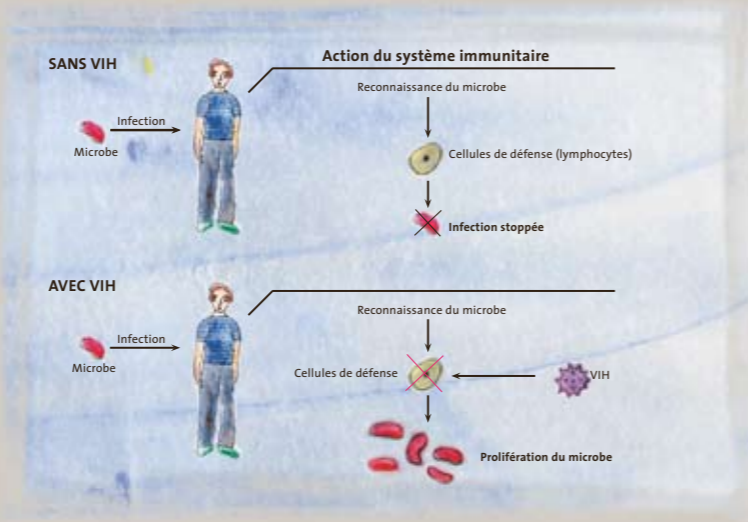
Les différents symptômes provoqués par ces infections opportunistes sont regroupés sous la terminologie de **syndrome d'immunodéficience acquise** (SIDA).

«Virus de l'immunodéficience humaine»



Le VIH est un **virus** qui infecte spécifiquement les cellules du système immunitaire.

Il se transmet par les **liquides organiques** des personnes infectées: sang, sperme, sécrétions vaginales, lait maternel.



Le VIH empêche le système immunitaire de jouer son rôle.

Le traitement

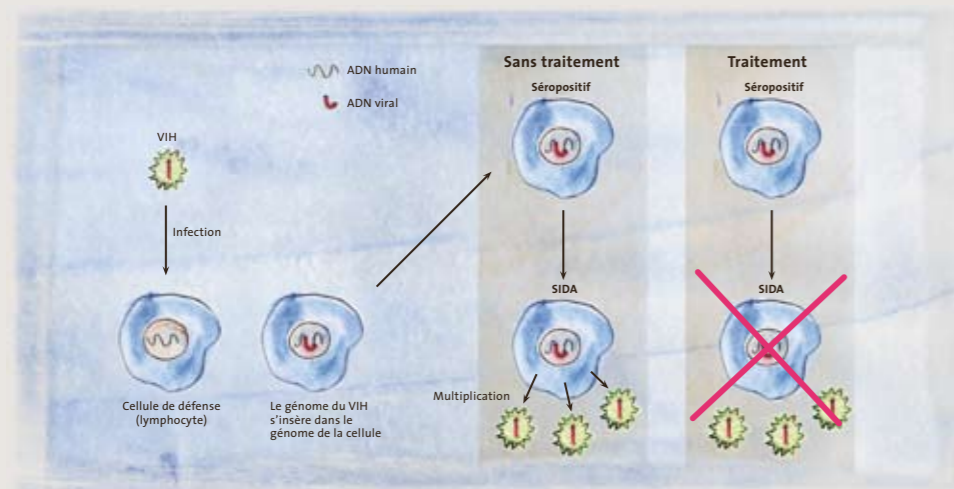
Il n'existe actuellement **aucun médicament** qui **permette de guérir définitivement du SIDA!**

Une vingtaine de médicaments antiviraux **agissant sur la prolifération du VIH** sont

tout de même disponibles et permettent de **limiter les symptômes**. Il n'existe en revanche **aucune substance capable d'éliminer définitivement le VIH de l'organisme**. Dès l'arrêt du traitement, la maladie peut resurgir à tout moment.

Les médicaments ont souvent des **effets secondaires** passagers ou permanents qui peuvent conduire à l'arrêt ou surtout à la modification du traitement, sachant que, correctement pris, ils ont une efficacité relativement importante.

Une personne infectée par le VIH est dite séropositive. **Toutes les personnes séropositives ne sont pas nécessairement malades du SIDA!** L'infection par le VIH est en effet caractérisée par une période d'incubation pouvant atteindre plusieurs années!



Les antiviraux peuvent empêcher la multiplication du virus mais n'atteignent pas l'ADN du virus inséré dans le génome humain.

Parmi la multitude de virus qui parasitent le monde vivant, le Virus d'Immunodéficience Humaine (VIH) présente trois propriétés particulières qui rendent la maîtrise de son épidémie extrêmement difficile.

Le virus s'attaque à notre système de défense

Le VIH infecte une catégorie de cellules du système immunitaire, système dont la fonction est de protéger l'organisme contre les microbes. Il supprime ainsi notre capacité à empêcher les infections. Cette destruction est progressive. Elle se fait après de longues années de lutte où chaque jour des milliards de virus sont produits, détruits et où des millions de nos cellules meurent dans la bataille. Sans médicaments, la guerre virus-cellules se termine par l'effondrement de la capacité de l'organisme à se défendre contre les microbes. Se développent alors, en moyenne après dix ans de combat, des **infections par des agents dits opportunistes**, contrôlés normalement par l'organisme. Ces infections sont à l'origine des symptômes du SIDA. Sans traitements, les personnes atteintes du SIDA décèdent finalement d'infections qui peuvent pour la plupart être guéries chez des personnes non infectées par le VIH.

Le virus peut se tapir dans nos cellules, à l'abri des médicaments

La deuxième caractéristique remarquable du VIH est de pouvoir s'insérer durablement, sous certaines

conditions, dans le génome de nos cellules et ainsi de passer totalement inaperçu. Le cycle de multiplication du virus est à ce moment arrêté. Les médicaments censés bloquer la multiplication du virus ne sont donc ici d'aucun secours.

Le virus reste présent aussi longtemps que la cellule qui l'abrite survit. Il est alors impossible de débarrasser l'organisme infecté du virus. **Si le traitement s'arrête, le virus réapparaît** et reprend son invasion. Seuls des médicaments capables de cibler les cellules dans lesquelles se terre le virus pourraient permettre d'éliminer totalement le virus de l'organisme.

Le virus est difficilement détecté par le système immunitaire

Aussi longtemps que le système immunitaire fonctionne, il élimine quotidiennement des milliards de virus en reconnaissant leur signature biologique. Pour échapper à sa destruction, le VIH change constamment cette signature. C'est comme un ennemi qui esquive en ayant toujours une parade d'avance. Cette **diversité de signatures** et la capacité d'en générer toujours de nouvelles rend problématique la mise au point d'un vaccin. Un vaccin fonctionne d'autant mieux qu'il représente une cible fixe que le système de défense doit atteindre. Une cible mouvante est un leurre qui rend inappropriée les manœuvres de défense.

COUP D'ŒIL SUR LA RECHERCHE CYCLE DE MULTIPLICATION

Les virus sont des organismes parasites obligatoires de cellules vivantes. Ils trouvent dans ces cellules tout le support logistique et énergétique pour accomplir leur multiplication. En principe, un seul virus est suffisant pour infecter un individu. Ce virus entre dans une première cellule et s'y multiplie. Des milliers de nouvelles particules virales ressortent et se propagent aux cellules voisines. Lorsque le nombre de cellules infectées est suffisant, le nombre de particules virales produites atteint un niveau qui permet leur propagation à un nouvel individu. La formation de nouvelles particules virales est une étape clé. Les composants viraux sont d'abord produits puis ils s'accumulent dans les différents compartiments cellulaires. Se passe alors l'assemblage de ces différents constituants viraux qui, programmés pour se reconnaître, s'organisent selon le plan contenu dans l'information génétique du virus. Cet assemblage s'appuie sur un échafaudage et des ressources fournis par la cellule infectée.

Il est primordial de décrire en détail tous les éléments et les mécanismes qui interviennent durant cet assemblage. Empêcher la production de particules virales, c'est arrêter la propagation du virus dans l'organisme infecté. Au **Département de microbiologie et médecine moléculaire** (Faculté de médecine, UNIGE), le groupe de recherche de **Laurent Roux** tente de comprendre les étapes d'assemblage et de production d'une famille de virus dans laquelle on trouve des pathogènes humains comme les virus de la rougeole ou des oreillons.

UNIGE / Laurent Roux: www.mimo.unige.ch/LaurentPageGenmi.htm

Zoom sur... la grippe

La maladie

Sévissant sur un mode épidémique saisonnier, la grippe se traduit par un ensemble de **signes cliniques non spécifiques** associant fièvre, maux de tête, rhume, toux, douleurs articulaires et perte d'appétit.

Souvent banalisée comme synonyme de rhume, la grippe représente pourtant un **problème majeur de santé publique** à l'échelle planétaire. Elle est responsable de la mort de plusieurs centaines de milliers de personnes chaque année, essentiellement de jeunes enfants et des vieillards.



Indépendamment des épidémies saisonnières, des **pandémies grippales plus meurtrières** sont susceptibles de survenir plusieurs fois par siècle, lors de l'**apparition de nouveaux virus de la grippe**. La grippe espagnole, particulièrement virulente et contagieuse, s'est répandue en pandémie en 1918-1919. Cet épisode aurait fait près de 100 millions de victimes. Depuis son apparition dans les années 1990 en Asie, la souche de virus aviaire de type A sous-type H5N1 fait craindre une nouvelle pandémie.

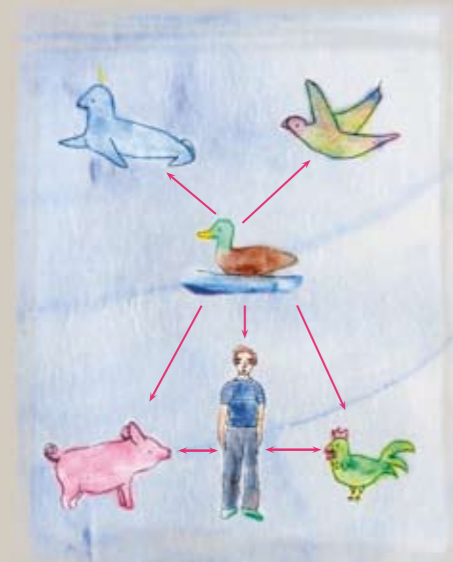
«Myxovirus influenzae»

Il existe trois types de **virus** pouvant causer la grippe: les *Myxovirus influenzae* A, B et C.

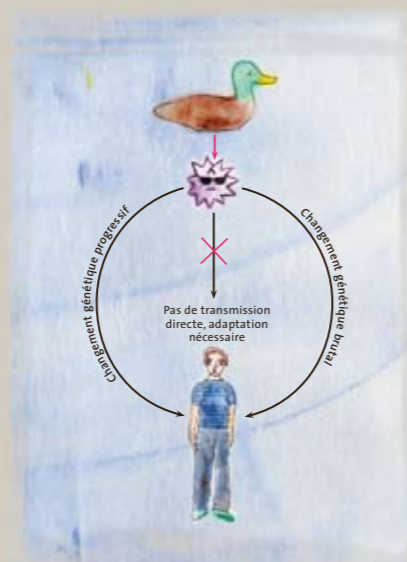
Les **oiseaux** sont le **réservoir originel** des virus de type A. Ces virus s'y sont progressivement transformés jusqu'à donner les autres types et sous-types de virus connus actuellement. Certains ont été transmis à d'autres espèces, dont l'homme, chez qui ils ont également évolué.



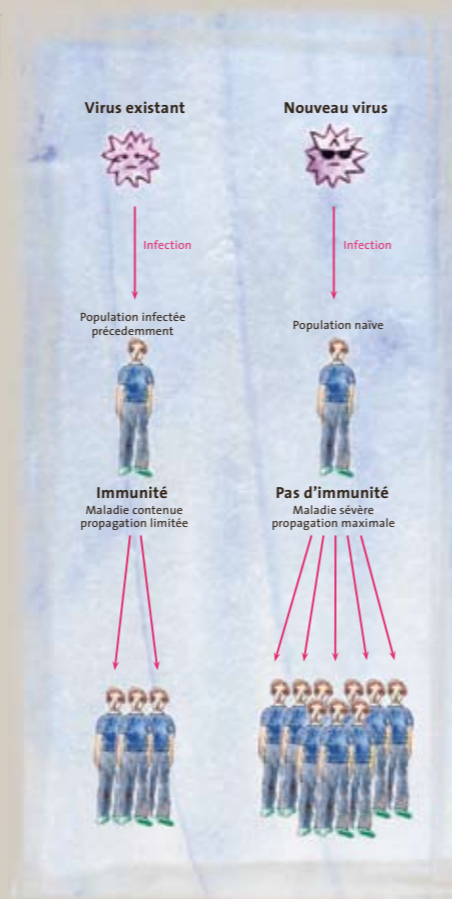
Comment un nouveau virus apparaît-il dans la population humaine?



Les virus de la grippe se trouvent principalement dans le monde des oiseaux aquatiques.



La transmission d'un nouveau virus à l'humain nécessite une période d'adaptation pendant laquelle un changement génétique survient chez le virus.



Pourquoi y a-t-il pandémie? Le nouveau virus infecte une population naïve dans laquelle la propagation du virus est maximale.

Le traitement

Une grippe non compliquée relève habituellement d'un **traitement symptomatique**.

La **prévention** de la grippe repose sur une vaccination annuelle, proposée dans la plupart des pays industrialisés aux personnes à risque et administrée aux volailles d'élevage.

Quoi de plus banal qu'une grippe! On l'attend chaque année, on s'attend à l'attraper et on est fier d'affirmer au printemps d'y avoir échappé. L'année suivante, cela recommence. Pas pour tous, car certains en meurent, des enfants en bas âge et des vieillards surtout. Parfois c'est plus grave, un virus particulièrement méchant sème la terreur, comme en 1918, lors de la pandémie de grippe espagnole. Les récits de désolation et de panique dépassent l'entendement. Comment est-ce possible? Comment passe-t-on du banal au catastrophique?

Emergence de nouveaux virus

Il existe plusieurs virus de la grippe et surtout, il peut en venir de nouveaux, que l'espèce humaine n'a encore jamais affrontés. Ces nouveaux virus viennent généralement du monde aviaire. Les **oiseaux aquatiques** représentent en effet un réservoir énorme, les différentes espèces hébergeant différents virus.

Lorsqu'un virus est bien adapté à une espèce, il ne fait pas de gros dommages, c'est du parasitisme à son stade le plus évolué. Il existe en effet dans ce cas une immunité de «groupe» qui permet de contenir la propagation du virus. Les virus humains de la

grippe, par exemple, sont en terrain connu, pas totalement, mais suffisamment pour que les épidémies soient limitées.

En revanche, lorsqu'un virus change d'espèce, il n'existe aucune immunité de groupe, aucun frein à sa propagation. Le virus trouve un **terrain de jeu nouveau** où il explore de nouvelles voies. Certaines sont mortelles. Cela s'est passé chez les oiseaux, en 1997 à Hong Kong. Les poulets d'élevage tombaient comme des mouches alors que les oies qui avaient transmis le virus aux poulets se portaient bien. Cela s'est aussi passé chez l'homme en 1918, lorsqu'un virus aviaire a été introduit dans la population humaine.

Les pandémies sont impossibles à prédire ni quant à leur gravité, ni quant au moment où elles vont survenir. Il faut donc se prémunir. La vaccination reste le meilleur moyen de produire des systèmes de défense alertés et de créer une immunité de groupe. Des vaccins sont actuellement disponibles contre les virus grippaux humains. Pour le virus qui viendra d'ailleurs, impossible de prédire sa signature. La gageure sera donc de produire le bon vaccin avec suffisamment de rapidité après le déclenchement de la pandémie.

COUP D'ŒIL SUR LA RECHERCHE VACCINS

Le principe de la vaccination est d'introduire dans un organisme, une molécule (antigène) destinée à stimuler les défenses naturelles de cet organisme sans le rendre malade pour autant. Le vaccin permet une mise en mémoire de l'antigène présenté de manière inoffensive, pour qu'à l'avenir, lors d'une contamination vraie, notre système immunitaire puisse s'activer de façon plus rapide.

Les vaccins contre les virus sont actuellement préparés à partir de virus inactivés ou atténués. Pour faire face à de nouvelles pandémies, ces vaccins présentent les inconvénients de demander un temps de fabrication trop long, d'exiger une grande quantité de virus inactivés pour être efficace et de conférer une protection qui n'est pas optimale. Les outils de la biologie moléculaire permettent néanmoins d'envisager le développement de nouveaux vaccins plus efficaces, rapides à élaborer et à produire. Le principe de ces nouveaux vaccins serait d'introduire dans l'organisme un virus totalement inoffensif, mais qui produirait une protéine de reconnaissance d'un virus dangereux. La protéine de virus dangereux serait alors reconnue par le système immunitaire et mise en mémoire.

Le virus de Sendai, un paramyxovirus totalement anodin pour l'homme mais qui garde la propriété d'infecter les voies respiratoires humaines, serait un bon candidat. Au **Département de microbiologie et médecine moléculaire** (Faculté de médecine, UNIGE), le projet développé dans le laboratoire de **Dominique Garcin** consiste à faire produire la protéine de surface HA, une protéine du virus de la grippe reconnue par nos anticorps, par ce virus de Sendai. L'utilisation d'un tel virus permettrait ainsi de provoquer, par une seule inhalation d'une charge virale très faible, une immunité efficace contre le virus de la grippe. Cette immunité serait induite aux sites mêmes d'entrée du virus grippal et conférerait donc une meilleure protection.

UNIGE / Dominique Garcin: www.medweb1.unige.ch/recherche/groupes/b_donnees/sujet_275_1.html

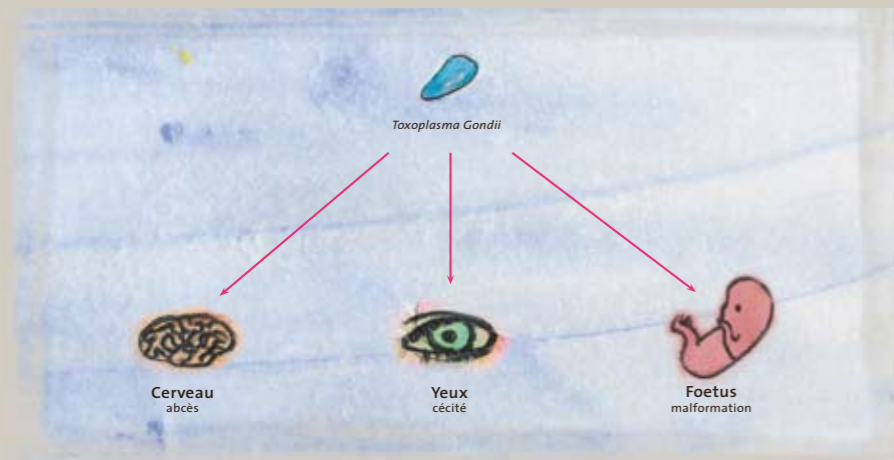
Zoom sur... la toxoplasmose

La maladie

Dans la majorité des cas, la toxoplasmose passe **inaperçue**. Elle se manifeste parfois par un gonflement des ganglions lymphatiques et par des symptômes similaires à ceux de la grippe. Il s'agit d'une **maladie bénigne** dont on guérit rapidement.

Il existe néanmoins **deux situations dans lesquelles l'infection peut devenir dangereuse**:

1. **Chez les personnes immunodéprimées**, comme celles atteintes du VIH ou traitées après une greffe d'organe, la toxoplasmose peut causer de graves **abcès cérébraux** mortels sans traitement. Elle peut également atteindre d'autres organes et provoquer des pneumonies ou des **atteintes oculaires**.
2. **Chez la femme enceinte** qui entre en contact pour la première fois avec le parasite, il existe un risque de transmission du microbe au fœtus. L'infection peut alors entraîner une fausse couche ou causer de graves **séquelles chez le nouveau-né**, notamment une cécité et un retard mental.



Une fois ingéré, *Toxoplasma gondii* migre principalement vers le cerveau, les yeux et le fœtus.

«*Toxoplasma gondii*»

Toxoplasma gondii est un **protozoaire** de la famille des apicomplexés, famille qui comprend aussi les différentes espèces de *Plasmodium*, agents de la malaria.

C'est un parasite qui a la capacité d'envahir la plupart des **cellules des animaux à sang chaud** et de s'y multiplier avant de les détruire. Il infecte les oiseaux aussi bien que les mammifères, dont l'homme.

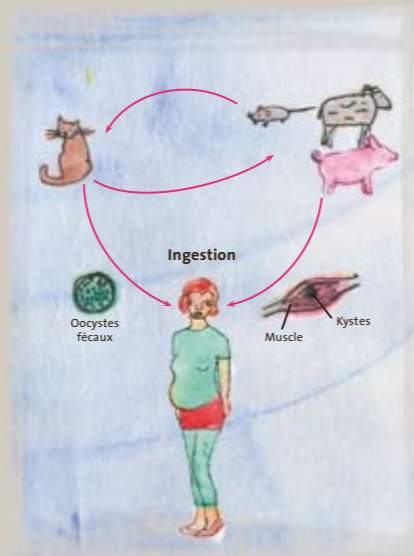


Toxoplasma gondii vit principalement dans les tissus musculaires des animaux où il forme des **kystes**. Lorsqu'un autre animal ingère de la viande contaminée, le parasite traverse la paroi intestinale et se disperse dans l'organisme de sa nouvelle victime.

Chez les félidés, principalement le chat, le parasite va pouvoir se reproduire. Pour cela, il change de forme et produit des **oocystes** qui sont relâchés dans l'environnement via les fèces. Le milieu environnant devient alors également source de contagion. Les herbivores, par exemple, s'infectent en broutant de l'herbe mêlée de terre et de fèces contenant des oocystes.

Chez l'homme adulte, on distingue par conséquence **deux voies d'infection**:

1. La consommation de viande crue ou pas assez cuite contenant des kystes
2. L'ingestion d'oocystes présents dans l'environnement contaminé par les fèces du chat: nettoyage de la litière du chat, jeux dans le sable, consommation de légumes crus mal nettoyés. Le contact direct avec les chats n'est que très rarement impliqué.



Cycle de vie de *Toxoplasma gondii*.

Le traitement

Chez **les patients en bonne santé**, aucun traitement n'est nécessaire car la maladie se résout spontanément.

Les **personnes immunodéprimées** bénéficient d'un traitement antiparasitaire préventif.

Les **femmes enceintes** sont testées au début de chaque grossesse. Si elles n'ont pas développé d'immunité contre *Toxoplasma gondii* lors d'une infection préalable, elles doivent éviter les contacts avec les chats, la consommation de viande crue et de crudités. Si elles développent une infection pendant leur grossesse, elles sont traitées avec des antiparasitaires pour éviter de la transmettre au fœtus.

Lorsqu'on parle de pathogènes humains, on cite généralement les virus et les bactéries, mais on oublie fréquemment les parasites, et plus spécialement les protozoaires. Parmi ceux-ci, les membres de la famille des Apicomplexes ont une importance médicale et vétérinaire considérable. Ils sont en effet responsables de nombreuses maladies humaines et animales. On estime par exemple que le *Plasmodium falciparum*, agent de la malaria, tue près de deux millions de personnes par année dans le monde. *Babesia bovis* et *Eimeria tenella* causent également de gros problèmes dans certaines régions en décimant le bétail et la volaille. *Toxoplasma gondii* est lui responsable d'une des infections parasitaires les plus fréquentes des humains et autres animaux à sang chaud.

Cycle de vie de *Toxoplasma*

Toxoplasma gondii a un cycle de vie compliqué, partagé entre un hôte définitif, un félin, et un hôte intermédiaire. Chez le félin a lieu la reproduction sexuée, avec la production au niveau de l'intestin d'oocystes qui sont relâchés dans les fèces et vont contaminer l'environnement. Après l'ingestion de ces oocystes, présents par exemple dans l'herbe ou une salade, l'hôte intermédiaire sera infecté. Le parasite va alors se convertir en une forme à multiplication rapide, les tachyzoïtes, qui vont se disséminer dans tout l'organisme. L'infection est en général rapidement maîtrisée par le système immunitaire, et ne subsiste qu'une **forme «dormante»** des parasites, appelée bradyzoïte, qui forme des **kystes dans le système nerveux et les muscles**. Cette forme peut toutefois se réactiver en cas de baisse de l'immunité ou

après avoir été ingérée par un nouvel hôte (consommation de viande crue).

La grande variété de cellules pouvant être infectées et la possibilité de passer directement d'un hôte intermédiaire à un autre sont certaines des raisons du «succès» de ce parasite, qui est présent sur toute la surface du globe: on estime qu'environ un tiers de la population mondiale est infectée, avec de grandes variations selon les régions et les habitudes alimentaires (de moins de 1% en Corée à plus de 70% en France et certains pays tropicaux).

Une maladie discrète

Dans la majorité des cas, la toxoplasmose passe inaperçue. On en guérit rapidement sans garder de séquelles. Néanmoins il existe deux situations dans lesquelles l'infection peut être dangereuse: en cas de faiblesse du système immunitaire ou lors de la grossesse. Chez les personnes immunodéprimées, **les parasites peuvent se réactiver à partir de kystes tissulaires** (bradyzoïtes) et causer la toxoplasmose cérébrale: de graves abcès cérébraux qui sont mortels sans traitement. Ils peuvent aussi atteindre d'autres organes et provoquer des pneumonies ou des atteintes oculaires. Chez la femme enceinte qui rentre en contact pour la 1^{re} fois avec le parasite, il existe un risque de transmission au fœtus: le parasite sous sa forme tachyzoïte passe de la mère à l'enfant via le placenta. Cela peut entraîner une fausse couche ou laisser de graves **séquelles** chez le nouveau-né (notamment cécité et retard mental).

COUP D'ŒIL SUR LA RECHERCHE PARASITOLOGIE MOLÉCULAIRE

Une des questions fondamentales en parasitologie consiste à comprendre comment une cellule eucaryote (cellule dont l'ADN se trouve dans un noyau) peut pénétrer, survivre et se multiplier dans une autre cellule eucaryote. La maîtrise de cette connaissance apparaît comme un pré requis à la mise en place de stratégies préventives et thérapeutiques des maladies infectieuses.

Le groupe de **Dominique Soldati**, au **Département de microbiologie et médecine moléculaire** (Faculté de médecine, UNIGE), travaille principalement sur *Toxoplasma gondii*. Facile à cultiver et à manipuler génétiquement, il sert de modèle pour d'autres organismes pathogènes de la même famille, comme les différentes espèces de *Plasmodium*, agents de la malaria. Parasites intracellulaires obligatoires, les Apicomplexes franchissent de façon active les barrières biologiques, pénètrent dans les cellules hôtes et en ressortent en utilisant un mode unique et conservé de motilité «glissée». Les recherches du groupe visent entre autres à comprendre ces mécanismes de motilité et les modes d'entrée dans la cellule hôte, ainsi qu'à étudier le métabolisme du parasite et sa survie intracellulaire.

UNIGE / Dominique Soldati: medweb1.unige.ch/recherche/groupes/b_donnees/sujet_773_1.html

Contacts:

Patrick Linder

Département de microbiologie et médecine moléculaire
Centre médical universitaire
1, rue Michel Servet
1211 Genève 4

Patrick.Linder@unige.ch

Karl Perron

Responsable BiOutils
Département de biologie végétale
Section de biologie
Sciences III
30, quai Ernest Ansermet
1211 Genève 4

Karl.Perron@unige.ch

BiOutils

www.unige.ch/sciences/biologie/bioutils.html